

FACTORES RELACIONADOS CON LA INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS.- 4º TRIMESTRE.

*AUTORES: Kathy Crespo Riveraç
Susana Pucini Cabezas.
Hospital de Cabrueñas. Gijón. 1.997.*

*PALABRAS CLAVE: Hemodiálisis.
Complicaciones
Hepatitis C*

INTRODUCCIÓN

Etimológicamente la palabra hepatitis quiere decir "Inflamación del hígado". A lo largo de la historia y con los avances científicos se llegaron a distinguir varios tipos de hepatitis, mas de origen infeccioso, otras secundarias a tóxicos y las debidas a causas orgánicas y/o genéticas.

Dentro de estos grupos han adquirido preponderancia las de origen infeccioso, debido a una mayor liberalidad en las relaciones interpersonales, un aumento en la drogadicción por vía parenteral y un mayor intervencionismo sanitario.

Al conocer el agente infeccioso, sus medios de transmisión y las medidas profilácticas pertinentes se podrían lograr que disminuyera su incidencia significativamente.

Dentro de los agentes causales de hepatitis infecciosa se encuentran diferentes virus, unos de ellos hepatotróficos: A, B, C, D y E y otros sistémicos con afectación hepática secundaria (Epstein-Barr, citomegalovirus, etc)

En este trabajo nos vamos a referir al virus de la hepatitis C (VHC) cuya identificación fue realizada en 1988 por los investigadores de Chiron Corporation. Hasta esa fecha se hablaba de hepatitis no A no B asociada a transfusiones.

El VHC es análogo a los flavivirus con genoma RNA de más de 9.000 nucleóticos (similar a los virus de la fiebre amarilla y del dengue) Fue aislado en EEUU en junio de 1995, a principios del 96 en España en la Fundación Jiménez Díaz, se ha aislado y clonado ese mismo virus. Tiene un periodo de incubación de 7 a 8 semanas. Su curso frecuentemente está marcado por elevaciones fluctuantes de las transaminasas séricas, suelen guardar ambas una relación de AST/ALT < 1. Podría ser el origen de un 30% de las hepatitis crónicas.

En Hemodiálisis (HD) la probabilidad de evolución a la cronicidad de la hepatitis C es superior al 50% de los casos, aunque éstos puedan estar asintomáticos durante muchos años. Conduce a cirrosis en un 20% de los casos. Existe estrecha relación entre la infección por virus C y hepatocarcinoma.

Los métodos inmunológicos de detección de segunda y tercera generación del anti HVC son: el Elisa 11 (anticuerpos totales y anticuerpos IgM) y el Inmunoblot (Riba II) de confirmación, de coste elevado y sensibilidad más baja que el método Elisa y actualmente se utiliza el método de reacción en cadena polimerasa (PCR) para conocer la replicación viral.

El antiHVC con frecuencia aparece tras la enfermedad aguda y generalmente al sexto mes de la exposición está presente en el suero, aunque el virus C puede sobrevivir en la sangre del enfermo hasta 9 años más.

Las tasas de hepatitis son muy altas en todo el mundo, 400 millones de personas la padecen y también son altas en nuestro país, casi 1,5 millones en España.

En nuestra comunidad autónoma (Asturias) se detecta el VHC para todos los donantes de sangre a partir de enero de 1990, siendo el porcentaje de hepatitis C detectada por el método Elisa 1 en la población sana (donantes de sangre) de un 2% en esa fecha. Actualmente se aplica el método Elisa 3 y el porcentaje detectado en el año 1995 fue del 0,3%,

El VHC tiene una distribución universal. Su transmisión es percutánea; las otras vías de transmisión identificados hasta el momento son la parenteral, transfusiones, drogadicción, hemodiálisis, cirugía y vía sexual en homosexuales. Las vías feco-oral y maternofetal no están demostradas aunque se sospecha que pueden existir, ya que hay casos no expuestos a riesgo parenteral y que contrajeron la enfermedad.

En la unidad donde trabajamos llamó nuestra atención, que los pacientes que se seroconvertían en VHC positivos eran aquellos que, estando vacunados y revacunados de la hepatitis B, no habían sido respondedores y otros se hallaban en periodo de vacunación. Consultadas otras unidades de HD de la provincia sobre éstos datos expuestos, pudimos ver que había similitud.

Este hecho nos motivó a realizar este estudio, con el objetivo de averiguar si existe relación entre positividad para el VHC y negatividad de los anticuerpos de superficie de la hepatitis B (AcHBs), transfusiones y trasplante renal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron la totalidad de pacientes a tratamiento con Hemodiálisis periódica de las unidades: Hospital Cruz Roja de Oviedo, Hospital General de Asturias en Oviedo, Hospital Cruz Roja de Gijón y Hospital de Cabueñes de Gijón.

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles. N= 159.

1) CASOS:

Se seleccionaron como casos la totalidad de pacientes que presentaban anticuerpos VHC+ de 4 unidades de Hemodiálisis de Asturias (n1=45 personas)

Todos se dializaban en monitores separados del resto de los pacientes de la unidad, destinados solo para el uso de los VHC+.

Se realizan 2 turnos de hemodiálisis en las máquinas y se mantiene una limpieza y asepsia rigurosa

2) GRUPO CONTROL:

Se configuró con los pacientes VHC- de las mismas unidades de hemodiálisis. (n2= 114 personas)

Toda la muestra tenía realizadas las determinaciones sanguíneas: VHC, anticuerpos del core de la hepatitis B (AcHBc), AcHBs, antígeno de superficie (AgHBs) y transaminasas (AST, ALT).

La serología del virus C fue detectada por el método inmunoenzimático Elisa 2 y confirmada por el método inmunoblot recombinante Riba 2.

Los pacientes incluidos en la muestra que tenían antiHbs

Fueron vacunados contra la Hepatitis B con 40 - 40 y 40 mcg de vacuna hepatitis B (Engerix) a los 9, 1 y 6 meses y revacunados al mes a los no respondedores con 40 mcg hasta 5-6 dosis.

Se confeccionó una hoja de recogida de datos (anexo 1) individualizada, para hacer seguimiento de la evolución de cada paciente como para recoger los datos de posible administración de transfusiones y la existencia o no de trasplante renal.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el test de Chi-cuadrado y la Z de comparación de proporciones independientes. Asimismo se calculó la ODDS RATIO de las distintas variables analizadas. El procesamiento estadístico se realizó con el programa informático True Epistat.

RESULTADOS

Los 45 pacientes con VHC+ representan el 28,3% del total de la población sometida a Hemodiálisis en las 4 unidades estudiadas (N= 159) y presentándola más del doble, de varones que de mujeres (relación 2,46: 1)

Las características de los pacientes de cada grupo pueden verse en [la tabla 1](#).

	VHC (+)	VHC (-)
Número pacientes	45	114
Edad media	48 años (rango 26-79)	56.7 años (23-78)
Peso medio	61.6 Kgs. (45-107)	50 Kgs. (43-91,5)
Varones	32	72
Mujeres	13	42
Estado nutricional (PCR)	En 1 caso deficiente	En 5 casos bajo

Ninguno de los pacientes VHC+ presentó una hepatitis activa, hallándose alteraciones en las pruebas hepáticas en 18 casos (40%); los pacientes del grupo control (VHC-) tenían alteradas las pruebas hepáticas 4 (3,5%)

El antígeno de superficie (Ag Hbs) en toda la muestra era negativo.

Entre los VHC+ (n1=45) habían sido trasfundidos 38 de los cuales 24 (63, 1 %) fueron antes de 1990, y 14 (36,8%) después de 1990. En el grupo control (n2= 114) se transfundió a 7 1 personas; de ellas 8 (11,3%) recibieron la transfusión antes de 1990 y 63 (88,7%) después de 1990.

Del total de trasfundidos antes de 1990, el 75% presentaban VHC+ mientras que esa proporción era solo del 18,2% entre los trasfundidos después de 1990 siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p=0,000) ([tabla 2](#))

	VHC (+)	VHC (-)
TRANSFUNDIDOS	38 (84,4%)	71 (62,2%)
* Antes	24 (63,3%)	8 (7%)
* Después 1990	14 (31,1%)	63 (55,2%)
TRASPLANTADOS	29 (64,4%)	10 (8,7%)
* Antes 1990	10 (22,2%)	2 (1,7%)
* Después 1990	19 (42,2%)	8 (7%)

La ODDS RATIO es para los transfundidos independientemente del año de 3,28 o lo que es lo mismo, la transfusión implica un riesgo 3,28 veces mayor de ser VHC+ que la no transfusión.

El 20% del grupo casos presentaban inmunidad frente al virus de la Hepatitis B, por lo que no fueron vacunados, y el 80% restante estaban vacunados y revacunados; de éstos un 57,7% no tuvieron respuesta. En el grupo control fueron vacunados el 63,15 (el 15,78% tenían inmunidad previa) siendo respondedores el 36,84%. El 21% restante estaba en periodo de vacunación. Estadísticamente resulta significativo la relación existente entre ser no respondedor a la vacunación Hepatitis B y ser VHC+ con un $p=0,0004$ (tabla 3)

**TABLA 3
RELACIÓN ENTRE RESPUESTA A LA
VACUNACIÓN HEPATITIS B Y VHC**

Vacunación Hepatitis B	VHC (+)	VHC (-)	TOTAL
Respondedoras a la vacuna antihepatitis B	6	42	48
NO respondedoras a la vacuna antihepatitis B	26	30	56
TOTAL	32	72	104

No se hallaron diferencias significativas entre los casos (VHC+) y el grupo control (VHC-) que tenían el anticuerpo del core+; ($p=0,677$) (tabla 4)

**TABLA 4
RELACIÓN ENTRE AcHBc Y VHC**

	VHC (+)	VHC (-)	
CORE +	9 (20%)	18 (15,78%)	$p=0,677$
CORE -	36 (80%)	96 (84,22%)	

Con respecto al trasplante renal, en el grupo casos ($n1=45$) habían sido trasplantados 29 pacientes de los que 10 (34,4%) lo fueron antes de 1990 y 19 (65,6%) después de 1990; Mientras que en el grupo control ($n 2= 114$) habían sido trasplantados 10 pacientes: 2 (20%) antes de 1990 y 8 (80%) después de 1990.

De los trasplantados antes de 1990 (12 pacientes) 10 (83,3%) presentaban VHC+, lo que también ocurría en el 70,3% de los trasplantados después de 1990, no siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p=0,64$)

Comparando trasplantados VHC+ con trasplantados VHC- hallamos una ODDS RATIO de 18,8, es decir que el trasplante renal implica una probabilidad 18,8 veces mayor de ser VHC+ que en los no trasplantados.

DISCUSIÓN

Según diversos autores los pacientes en Hemodiálisis con marcadores serológicos positivos del virus de la Hepatitis B tienen una mayor incidencia de anticuerpos del virus de la Hepatitis C. La coexistencia de infección para los 2 virus podría significar que ambos se transmiten por la misma vía así como la existencia previa de una exposición común a ambos virus.

La prevalencia de la infección por el VHC en las unidades de Hemodiálisis y en la población en general aumentan progresivamente con el tiempo, siendo relativamente independiente del nº de transfusiones recibidas por los pacientes.

En este estudio hemos diferenciado la fecha entre las transfusiones y trasplantes renales realizados antes y después de efectuarse de forma sistemática los Ac VHC (enero 1990) en los donantes, para averiguar si existe riesgo de contraer la enfermedad por administración de transfusiones y trasplante de órganos.

En este estudio la incidencia de transmisión por monitor de HI es prácticamente nula, los pacientes se dializan en máquinas separadas y todo el material utilizado es desechable. Se realiza un estricto control de asepsia en todas las manipulaciones externas al paciente y su entorno en la realización del tratamiento (conexión, desconexión diálisis), teniendo especial cuidado con cualquier gota de sangre que pudiese caer en las superficies cercanas, así como con las agujas y con todo el material utilizado.

Llama la atención que existe una alta tasa de positividad al VHC en los pacientes que presentan AcHBs(-) post vacunación, siendo el riesgo hallado en este estudio 6 veces mayor que en los pacientes respondedores a la vacunación y por tanto AcHBs(+) a títulos protectores.

No podemos afirmar cual es la causa o efecto de esta asociación: si no tienen respuesta a la vacunación Hepatitis B por ser VHC+ o son VHC+ por no tener anticuerpos protectores frente a la Hepatitis B. A pesar de esto si parece haber una relación entre estos 2 tipos de virus.

Convendría realizar un estudio de cohortes seleccionando respondedores y no respondedores previamente todos VHC(-) para comprobar la tasa de seroconversión al VHC(+) en cada uno de los dos grupos a lo largo del tiempo.

Relacionando la respuesta a la vacunación Hepatitis B con la posibilidad VHC, tenemos que ésta es significativamente más frecuente ($p=0,0004$) en el grupo de los no respondedores.

El riesgo de ser VHC+ cuando se es no respondedor, calculado mediante la ODDS-ratio fue de 6,06 o lo que es lo mismo, en el grupo de los no respondedores es 6,06 veces más frecuente ser VHC+ que en el grupo de los respondedores a la vacunación Hepatitis B.

Vemos que en los pacientes transfundidos la posibilidad de ser VHC+ es 3,28 veces mayor que en los no transfundidos; el número de transfusiones administradas del total de la muestra después del año 1990 fue de 77(48,4%) superior a las que se han puesto antes de 1990 32(20%) Pese al incremento en el número de transfusiones a partir de 1990 creemos que el riesgo de virar a VHC+ disminuirá, debido a un mejor estudio seroinmunológico, en todas las muestras de sangre extraídas a presuntos donantes.

Se hace llamativo el riesgo que implica ser trasplantado con el no ser receptor de injerto renal. La ODDS RATIO calculada entre los trasplantados y los no trasplantados fue de 18,8 veces superior en los trasplantados. Convendría analizar exhaustivamente el protocolo existente en los donantes de órganos, así como todas las manipulaciones realizadas al donante desde su ingreso en el hospital hasta el momento de la extracción quirúrgica, también la actuación desde ese momento hasta el implante del órgano en el receptor, para poder disminuir en lo posible esta incidencia tan elevada (tabla 5)

Factor estudiado	VHC (+)	VHC (-)	ODDS RATIO
No respondedores vacuna anti HB	26 (57,7%)	30 (26,3%)	6,06
Transfusión	38 (84,4%)	71 (62,2%)	3,28
Trasplante renal	29 (64,4%)	10 (8,7%)	18,8

Dada la importancia que tienen los trasplantes renales en las expectativas de los pacientes con insuficiencia renal crónica permanente en hemodiálisis, deberíamos aproximarnos a una situación ideal, en la cual no existiese la probabilidad de contaminación viral por VHC en los sujetos sometidos a dicho procedimiento, eliminando secundariamente los problemas derivados de la misma, de forma que no sufriesen un deterioro en la calidad de vida subsiguiente a esta intervención.

Visto todo esto, nos parece relevante realizar vacunaciones frente a la hepatitis B y revacunaciones con dosis altas (40mcg a los 0, 1,2 y 6 meses) como realizar seguimiento periódico y exhaustivo con las titulaciones AcHBs de vida media corta en los pacientes inmunodeprimidos, como ocurre en hemodiálisis, para mantener en el tiempo títulos protectores y evitar posibles riesgos de seroconversión frente a los virus de la hepatitis B y C en este tipo de enfermos.

Asimismo queremos reseñar la conveniencia de vacunar a todos los pacientes a la Hepatitis B precozmente (consultas externas) con el fin de asegurar niveles protectores de AcHBs antes de entrar en programa de HD.

Según la respuesta a la vacunación Hepatitis B podríamos, quizás, preveer factores de riesgo frente a la Hepatitis C por todo lo anteriormente citado.

Vemos conveniente que el control de las vacunaciones de éstos pacientes se realice en las propias unidades de diálisis y no en los servicios de Medicina Preventiva centralizados en los hospitales, para evitar posibles olvidos de dosis y conseguir un seguimiento más directo y eficaz.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Enrique Cimas Hernando por realizar el tratamiento estadístico de los datos así como por su asesoramiento y apoyo incondicional durante todo el estudio; a la Dra. Julia Mejido Moro por la recogida de datos en el centro de diálisis de la Cruz Roja de Gijón, a las enfermeras Marta Alvarez Aldecoa y Ana M. 2 López Martínez por la recogida de datos en el centro de diálisis de la Cruz Roja de Oviedo, a Charo Reguera Álvarez, enfermera supervisora de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital General de Asturias por la recogida de datos en este centro y a la Dra. Sara Muñiz Hevía por su inestimable colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

Rozada A, Peral V. "Hepatitis C en pacientes en HD y su asociación con marcadores serológicos de Hepatitis B". Nefrología. 1992. V1 2 (suplemento 2): 95.

Lorenzo F., Lázaro R., Nakamura N., Paredes M., Panduro M.S. "Medidas profilácticas para la prevención de la transmisión del virus de la Hepatitis C en las unidades de HD". Centro de Hemodiálisis Los Lauros. Fundación renal (AT. Madrid) Alicante 1994. Pág. 92-94.

Reyero López A., Bermejillo T., Navas S. Racionalidad de las medidas de control de enfermería contra la diseminación de hepatitis por virus C en diálisis peritoneal y hemodiálisis. Consecuencias prácticas de la determinación de RNA viral". Fundación Jiménez Díaz. Madrid. Congreso SEDEN. Coruña A. 1 1993. Pág. 227-232

Sardina Rodríguez C., Crujeiras Pérez R. M^a. "Prevalencia M virus de la hepatitis B y C en la población de diálisis las Palmas de Gran Canaria" * XVIII Congreso SEDEN. La Coruña 1993. Pág 233-239.

Long B., Phipp W. Características de los diferentes tipos de hepatitis víricas". Enfermería profesional. Tomo 10. Págs. 1070-1089. Editorial Interamericana 1994.

"Aislado en España el virus de la hepatitis C. Revista Rol de Enfermería. Abril 96. NI> 212. Pág. 10.

López García Mil. D. "Cuidados de enfermería en pacientes afectos de los virus de la Hepatitis y/o HIV en unidades de diálisis". Fundación Jiménez Días. Madrid. Revista de enfermería nefrológica. Vol. 1 N2 1. 1996. Ediciones Arán S.A.

Delgado M., Casal M. C., Olivares M., Morales J. Mfun. "Hepatitis C in long-ctioning renal transplants: a clinicopathological folow-up". Hospital 12 de Octubre. Madrid. Abstracts Congress Centrum Hamburg Edtna-Erca. 1992.Pág. 25.

Delgado O., Méndez J. and Nurse staff - In tradia transmíssion of HCW". Abstracts Congress Centrum EDTNA-ERCA. Hamburgo. 1992. Pág. 26.

Fonayat C., Ninou C., Vallejo E., Rovira M. L. E M. Y, Carrera D. "MaInutrition influences the resposen the hepatitis B vaccini in hemodialysis patients". AbstractsCongress Centrum Hamburgo. 1992. Pág. 29.

Karabatakis R, Belechri A. M., Vakianis R, Kouk R, Kedepozidou A., Sinanidou Th., and Papedimitric "The problem of hepatitis C in patients on reg hemodialysis". Univ. of Thesseloniki. Gece. Abst Congress Centrum Hamburgo. 1992. Pág. 40.

Bertin L., Garnmar N., Thayse C., Liesnard Vanherweghem J. L. "Prevalence and evolution of hep C virus (HVC) infection in Hemodialysis patients Abstracts Congress Centrum Hamburgo. 1992. Pág. 8

ANEXO 1

PARA CUMPLIMENTAR EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

VACUNACION HEPATITIS B:

1ª Dosis.....mcgrs	Fecha administración.....
2ª Dosis.....mcgrs	Fecha administración.....
3ª Dosis.....mcgrs	Fecha administración.....

Anticuerpos de Superficie:i.u. Fecha.....
Antígeno de superficie: SI NO

REVACUNACION:

Fecha..... Dosis.....mcgrs
Fecha..... Ac Superficie.....i.u.
Fecha..... Ac core.....
Fecha..... Ac HBV, Anti HCV.....
Fecha de detección de Hepatitis C.....

Pruebas hepáticas: AST..... ALT..... GGT.....

Recibe tratamiento con EPO:

SI NO
Fecha de inicio.....
Unidades a la semana.....

Recibe tratamiento con immuniferen (am3):

SI NO
Fecha de inicio.....
Dosis.....

El estado nutricional del paciente es: Aceptable Regular Malo

PCR..... Fecha.....

¿Recibió anteriormente trasplante renal?

SI NO
Fecha trasplante.....
Años que estuvo trasplantado.....
Fecha de entrada en hemodiálisis posttrasplante renal.....

¿Recibió transfusiones?

SI, antes de 1990 NO
 SI, después de 1990